FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921 1922 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jacques MERLIN
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
NÉ LE 2 OCTOBRE 1890
A PARIS

DU TRAITEMENT DES AFFECTIONS RHUMATISMALES PAR L'ALGOLANE

(Salicylate de dioxy-isobutyrate de propyle)

Président : M. GABRIEL POUCHET, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG
26, Rue des Francs-Bourgeois
1921

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921 N° 1

1922

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jacques MERLIN
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
NÉ LE 2 OCTOBRE 1890
A PARIS

DU TRAITEMENT DES AFFECTIONS RHUMATISMALES PAR L'ALGOLANE



(Salicylate de dioxy-isobutyrate de propyle)

Président : M. GABRIEL POUCHET, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG
26, Rue des Francs-Bourgeois
1921

1922

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN: M. ROGER — ASCESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	BROCA André
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Pierre DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET LEJARS HARTMANN GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE. BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

MM. **Agrégés en exercice**

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ (A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (Henri)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur **Gabriel POUCHET**

Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Vice-Président du Conseil supérieur d'Hygiène
Professeur de Pharmacologie et de Matière Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE GRAND-PÉRE

M. le Professeur Joseph-François MALGAIGNE
Président de l'Académie de Médecine

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND ONCLE

M. le Professeur Léon LE FORT
Vice-Président de l'Académie de Médecine

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE

de Monsieur le Docteur P. E. LAUNOIS

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Notre si bon et si regretté Maître

A Monsieur le Docteur Am. COYON

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

DU TRAITEMENT DES AFFECTIONS RHUMATISMALES PAR L'ALGOLANE

(*Salicylate de dioxy-isobutyrate de propyle*)

Nous tenons, au début de cette étude, à adresser nos respectueux et très vifs remerciements à notre excellent maître M. le Docteur Am. COYON, Médecin de l'Hôpital St-Antoine qui a bien voulu nous autoriser à faire, sur les malades de son service, les essais qui sont relatés plus loin.

Nous devons également une vive gratitude à M. le Docteur LARROUY, son interne, et à M. LAVEDAN, son Chef de Laboratoire, qui nous ont prêté leur bienveillant concours dans cette expérimentation.

N'ayant à notre disposition que peu de cas de Rhumatisme articulaire aigu, nous avons dû recourir à l'obligeance et à la compétence de M. le Dr Léon MERCIER, ancien préparateur au Laboratoire de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris, qui a bien voulu expérimenter l'Algolane dans sa clientèle.

INTRODUCTION

Il n'est pas de thérapeutique plus classique et plus certaine, dans le traitement des affections rhumatismales, que l'emploi de l'acide salicylique.

Aucun des nombreux médicaments proposés pour remplacer celui-ci n'a pu offrir semblable sécurité dans son maniement, ni pareille efficacité dans ses effets thérapeutiques.

Soit que l'on utilise la voie digestive, en donnant par la bouche du salicylate de soude, soit que l'on emprunte la voie cutanée au moyen d'onctions au salicylate de méthyle, le but que l'on recherche est de faire pénétrer dans l'organisme une certaine quantité d'acide salicylique; ce résultat atteint, les effets favorables ne tardent pas à se manifester: sédation de la douleur, diminution du gonflement et de la rougeur des articulations malades, chute de la température, en un mot atténuation, puis disparition de l'affection.

Ces résultats, qu'une longue expérience a permis de contrôler d'une manière indiscutable, sont absolument constants, quel que soit le mécanisme invoqué pour expliquer l'action du médicament à l'égard de l'élément étiologique encore inconnu de l'affection.

Et c'est bien à l'acide salicylique que les effets observés doivent être attribués, puisque, quel que soit le mode d'introduction du médicament, il est facile de contrôler son cycle d'élimination en le recherchant systématiquement dans les urines.

Une médication aussi efficace est cependant passible de quelques critiques, et l'excellence des résultats

thérapeutiques ne saurait entraver la recherche des moyens de pallier aux inconvénients de cette méthode

L'administration du *salicylate de soude* par voie digestive présente d'assez graves inconvénients. Tout d'abord, diverses difficultés d'ordre pratique : pour tirer des vertus du produit tout l'avantage possible, il est nécessaire de l'administrer aux doses relativement fortes de 4, 6 ou 8 grammes, en solution étendue, dont le volume doit atteindre ou dépasser un litre ; ce liquide doit être absorbé en 24 heures, par doses fractionnées et régulièrement espacées, si bien que, pour être tout à fait rigoureux, on serait en droit d'exiger le réveil du malade au cours de la nuit (1) pour le maintenir constamment sous l'influence du médicament, en dépit de sa rapide élimination.

D'autre part, les cas ne se comptent plus où l'on a obervé des troubles gastriques (douleurs, nausées), ou des troubles nerveux (bourdonnements d'oreilles, surdité passagère, céphalée). Si l'on élève les doses, ces troubles s'accentuent et peuvent être remplacés par des symptômes plus graves encore.

Dans les cas les plus courants, dans les circonstances les plus favorables, le malade qui prend plusieurs jours de suite une dose moyenne de salicylate de soude ne tarde pas à être rebuté : l'anorexie, les nausées sont les précoces manifestations de l'intolérance de l'estomac, tant à l'égard du médicament lui-même, que vis-à-vis de la quantité de liquide qu'on lui fait ingérer à jeun.

Le *salicylate de méthyle* présente l'avantage de s'administrer par la voie cutanée ; l'intégrité du tube digestif du malade se trouve ainsi respectée.

---

(1) Lesné, Société de Thérapeutique, 1921.

Tailleurs (de Lausanne), La Pédiatrie pratique, 25 Juillet 1921.

Il agit d'ailleurs à des doses infiniment plus faibles que le salicylate de soude (1 à 2 grammes).

Son absorption, relativement lente, lui assure une action prolongée.

Une ou deux applications par 24 heures sont suffisantes, si l'on a soin d'éviter, par un pansement occlusif, l'évaporation du médicament.

Toutefois, en regard de ses réelles quantités, le salicylate de méthyle présente un grave défaut qui le rend inapplicable dans la plupart des cas; c'est son odeur véritablement intolérable pour le malade et son entourage.

Eviter ou pallier dans une très large mesure cet inconvénient presque prohibitif, tout en conservant les avantages de la médication salicylée, constitue un idéal thérapeutique qui se trouve réalisé par l'emploi du salicylate de dioxy-isobutyrate de propyle, ou *Algolane*.

C'est ce composé qui a été exclusivement utilisé, à la satisfaction des expérimentateurs, dans les observations que nous publions plus loin, dans des cas justiciables soit du salicylate de soude, soit du salicylate de méthyle, c'est-à-dire, non seulement dans les cas de rhumatisme articulaire aigu franc, mono- ou polyarticulaire, mais dans toutes les algies rhumatismales, de même que dans la goutte, le lumbago, certaines névralgies intercostales, les douleurs *a frigore*, etc.

L'*Algolane*, tel qu'il est délivré par ses préparateurs en vue de son emploi thérapeutique, se présente sous la forme d'un liquide de couleur ambrée, d'odeur non désagréable, peu pénétrante et qui ne persiste pas après évaporation.

Comme nous aurons l'occasion de le vérifier ci-

après, il n'exerce aucune action irritante sur les téguments, même après des applications répétées ; ce qui permet de l'utiliser pur, sans adjonction d'aucun excipient ou correctif et simplifie par là-même la médication.

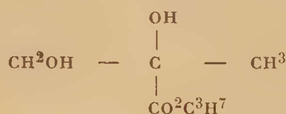
De plus l'*Algolane* ne laisse aucune trace soit sur les tissus, soit sur les linges du malade.

Nous l'avons employé, chez l'homme, aux doses indiquées par les fabricants, soit *dix gouttes* par application, en onctions superficielles, pour une surface égale à celle de la paume de la main, en ayant la précaution, après l'application, de recouvrir la surface ainsi enduite avec une légère couche de coton cardé non hydrophile, recouvert lui-même d'un imperméable, le tout maintenu par un pansement légèrement serré. On peut également appliquer l'imperméable directement sur la région enduite d'*Algolane*, et mettre le coton au-dessus.

La chose importante est d'éviter l'évaporation du produit. Cette précaution est absolument indispensable ; dans les cas où elle a été négligée, il n'y a pas eu apparition d'acide salicylurique dans les urines, ce qui prouve que l'absorption de l'acide salicylique que l'on observe dans les cas traités avec une technique convenable, n'a pas eu lieu.

ÉTUDE CHIMIQUE

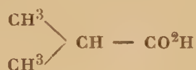
L'ALGOLANE est un produit entièrement synthétique. C'est l'éther salicylique d'un alcool primaire à fonction complexe, qui possède par ailleurs une autre fonction alcool tertiaire et une fonction éther sel. Cet alcool répond à la formule suivante :



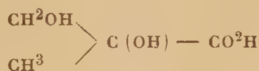
Il peut être considéré comme dérivant de l'acide isobutyrique, L'acide butyrique étant représenté par la formule linéaire :



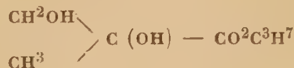
l'acide isobutyrique possède une chaîne ramifiée



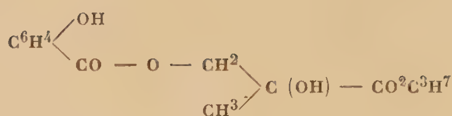
Si l'on substitue par deux oxhydriles OH deux atomes d'hydrogène empruntés, l'un, à l'un des groupes CH^3 l'autre au carbone tertiaire CH, on obtient l'*acide dioxyisobutyrique* :



Si maintenant on éthérifie cet acide par l'alcool propylique normal, on obtient le dioxyisobutyrate de propyle :



Enfin, si des deux fonctions alcools que possède le dioxyisobutyrate de propyle, on éthérifie par des procédés que nous décrirons plus loin l'une d'elles, la fonction primaire, par l'acide salicylique, $C^6H^4 \langle \begin{smallmatrix} CO^2H\ (1) \\ OH\ (2) \end{smallmatrix}$, on obtient un éther salicylique qui est l'*Algolane* :



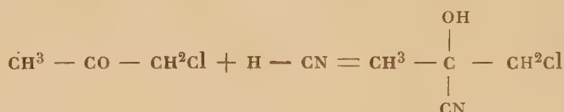
c'est-à-dire le salicylate de dioxyisobutyrate de propyle.

Voyons maintenant comment on peut arriver à édifier à coup sûr cette molécule relativement complexe.

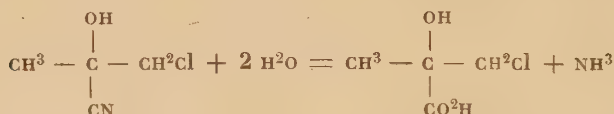
On part de l'acétone ordinaire $CH^3 — CO — CH^3$ produit fourni en abondance par la distillation du bois. Par l'action du chlore, cette acétone sc transforme en un dérivé monochloré : la *chloracétone* :



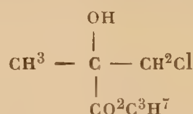
celle-ci, suivant une réaction générale des acétones s'unit à l'acide cyanhydrique en donnant un nitrile-alcool à chaîne ramifiée :



C'est le *nitrile chloro-oxy-isobutyrique* qui, par hydratation, fournit l'acide correspondant, par une réaction commune à tous les nitriles :



L'acide chloro-oxy-isobutyrique, éthérifié par l'alcool propylique normal, donne l'éther sel propylique correspondant :



En traitant par un salicylate métallique ce dérivé chloré, l'atome de chlore s'élimine et est remplacé par le résidu salicylique $C^6H^4 \langle {}^{OH}_{CO^2}$. On arrive ainsi finalement au salicylate de dioxyisobutyrate de propyle c'est-à-dire à l'*Algolane*.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Nous avons étudié l'*Algolane* sur le cobaye, tant au point de vue de son action sur la peau qu'à celui de son élimination par les urines.

Voici les résultats de notre expérimentation :

Nous avons dénudé aux ciseaux, en évitant avec soin de léser ou d'excorier la peau, la région lombaire de deux cobayes sur une surface égale à celle d'une pièce de cinq francs.

Cette surface a été enduite de la quantité de médicament indiquée ci-après, et recouverte immédiatement avec le pansement décrit plus haut.

La recherche de l'acide salicylurique dans l'urine a été pratiquée au moyen du perchlorure de fer [1].

Cobaye N° 1

25 Octobre 1921

9 h. 30.— Application de 20 gouttes d'algolane
10 h. 40.— Emission d'urine
Réaction de l'acide salicylurique légèrement positive
11 h. .— Application de 20 gouttes d'algolane
11 h. 30.— Emission d'urine
Réaction de l'acide salicylurique fortement positive
14 h. .— Application de 20 gouttes d'algolane
16 h. .— Application de 20 gouttes d'algolane

le 26 Octobre

9 h. .— L'urine de la nuit présente une réaction de l'acide salicylurique nettement positive.
Peau intacte, aspect et coloration normaux.
L'animal mange et se meut normalement, sauf la légère gène occasionnée par son pansement.

le 27 Octobre

9 h. .— Animal en parfaite santé.
Peau saine.
Réaction de l'acide salicylurique très légèrement positive.

(1).— v. Dorvault, *L'Officine*, Edition 1910, page 380.

le 28 Octobre

Examen de l'urine de la nuit : Réaction négative.

En résumé, l'animal a reçu 80 gouttes d'algolane en 5 heures ½ sans présenter aucune réaction locale ni générale.

L'élimination urinaire a commencé *au plus* 1 heure après la première application et a cessé 17 heures au plus après la dernière application.

Cobaye N° 2

25 Octobre 1921

9 h. 45. — Application de 40 gouttes d'algolane
10 h. 45. — Application de 40 gouttes d'algolane
11 h. . — Emission d'urine, Réaction fortement positive.
14 h. . — Application de 40 gouttes d'algolane
16 h. . — Application de 40 gouttes d'algolane (légère rougeur de la peau)
16 h. 30. — Emission d'urine, Réaction fortement positive.

26 Octobre

9 h. .— Peau normale.
Examen de l'urine de la nuit, Réaction fortement positive.
18 h. . — Urine : Réaction de l'acide salicylurique : positive.

27 Octobre

9 h. . — Réaction légèrement positive.
18 h. . — Réaction négative. L'animal mange et est en excellente santé

En resumé l'animal a reçu en 6 heures 15', 160 gouttes d'algolane.

L'élimination urinaire était très nette au bout d'une heure 1/4, et était terminée 50 heures après la dernière application.

Conclusions des expériences sur les animaux

1. — Malgré les doses très fortes utilisées, et les applications répétées dans un temps très court, on n'a noté aucune autre réaction locale qu'un léger érythème passager chez l'un des animaux.

Pas d'action générale nocive.

2. — L'apparition rapide de l'acide salicylurique dans l'urine indique nettement une absorption facile du médicament par la voie cutanée.

3. — La brièveté relative du cycle d'élimination indique que dans les cas où les reins ne sont pas lésés, il n'y a pas d'accumulation.

4. — Le produit ne possède aucune action nocive sur le rein. Le cobaye N° 2, qui a reçu des doses massives, a éliminé normalement. La fin de l'élimination n'a pas été retardée.

OBSERVATIONS

Les observations qui suivent peuvent se répartir ainsi :

Rhumatisme articulaire aigu franc. 3
Rhumatisme chronique 1
Goutte 2
Lumbago 1
Névralgie intercostale 1
Rhumatisme articulaire aigu avec localisation cardiaque, chez une femme enceinte 1
Rhumatisme gonococcique. (échec). 1

Observation N° 1

Rhumatisme articulaire aigu franc.

(Service de M. le Docteur Coyon, Hôpital St.-Antoine).

René R...., âgé de 25 ans, ajusteur.

Entré Salle Axenfeld le 1er Juillet 1921 pour douleurs au coude droit.

Malade depuis le 25 Juin — a souffert au pied gauche puis au pied droit — souffre depuis 2 jours surtout au coude.

A l'entrée : articulation gonflée, rouge, très sensible, douleurs provoquées par le moindre contact et le moindre examen, douleurs spontanées permanentes.

Pas d'antécédents blennoragiques.

Pas d'antécédents bacillaires.

Mais a eu 2 atteintes de rhumatisme articulaire aigu, l'une au printemps 1915 (cou de pied gauche), l'autre, à l'automne 1918 (généralisé, dit-il) (??). Il a gardé le lit la première fois 20 jours, la seconde fois 1 mois ½.

Etat général : le malade se plaint de souffrir de l'estomac (?) ; examen négatif. Toutefois le malade est peu robuste.

Cœur : signes d'insuffisance mitrale.

Poumon : Rien d'anormal à l'auscultation.

Température à l'entrée : 37°8 matin 38°2 le soir.

Le 2 Juillet : 4 grammes de salicylate de soude.

Le 3 Juillet : 4 » » » »

Le 4 Juillet : 6 » » ». »

Le 5 Juillet, on supprime le salicylate de soude que le malade ne peut supporter (vertiges, nausées).

Le 6 Juillet : on fait une première application d'Algolane, puis chaque jour, 30 gouttes matin et soir.,

Le 7 Juillet : l'amélioration est très sensible, la douleur cesse, le sommeil est meilleur, mais la douleur persiste encore jusqu'au 15.

Le 15 Juillet : on supprime l'Algolane, repos au lit.

Le 20 Juillet : le malade sort guéri.

Observation N° 2

Rhumatisme articulaire aigu franc.

(Service de M. le Docteur Coyon)

A. R..., 20 ans, apprenti mécanicien.

Rhumatisant, a eu une première attaque à 15 ans (reste couché plus d'un mois, dit-il.)

Deuxième attaque en Septembre 1920.

Entre le 17 Août 1921.

A souffert de l'articulation tibio-tarsienne gauche, puis de l'articulation tibio-tarsienne droite — A l'entrée, les deux genoux et les deux chevilles sont rouges, gonflés, douloureux.

Cœur : Bruits sourds.

Température 38°2.

On traite par le salicylate de soude : 4 grammes par 24 heures. en doses fractionnées.

Vomissements, anorexie, bourdonnements d'oreilles, vertiges.

Le salicylate de soude est très mal toléré et n'amène aucune amélioration à l'état du malade.

Le 20 Septembre, température du matin 38°.

Algolane en tout 40 gouttes —, le soir 38° — sédation de la douleur depuis midi. On continue les applications à raison de 40 gouttes par jour ; à la cinquième application (25 Sept.), les articulations sont assouplies, le malade supporte le contact des couvertures.

Le 1er Octobre, sort guéri, après 10 applications.

Observation N° 3

Rhumatisme articulaire aigu

(Note communiquée par M. le Docteur Mercier)

Madame B..., à Haucourt. 25 ans.

Rhumatisme articulaire aigu traité par le salicylate de soude, 4 grammes par jour. (4 atteintes antérieures)

Avec le traitement salicylé : chute de la température, persistance de douleur locale.

Applications quotidiennes d'Algolane : 30 gouttes par jour, le liniment classique au salicylate de méthyle ayant échoué.

Disparition de la douleur, 3 heures après l'application.

Disparition totale des douleurs au bout de 4 jours de traitement.

Observation N° 4

Rhumatisme chronique

(Note communiquée par M. le Docteur Mercier)

Madame B..., rentière, 46 ans, Montmirail (Marne).

Rhumatisme chronique localisé à l'épaule droite — Traitement intense au salicylate de soude pendant 8 jours — Peu d'amélioration.

Traitement local au salicylate de méthyle : sans résultat.

Traitement local à l'Algolane : 30 gouttes par application, 2 applications par jour — Soulagement au bout de 24 heures.

Disparition des douleurs après 6 jours de traitement.

Observation N° 5

Goutte

(Dr Larrouy)

M. Yves S..., marchand de vins, 50 ans.

Antécédents de goutte : est sujet à 1 ou 2 accès de goutte chaque année, localisée tantôt au poignet, tantôt au gros orteil.

Le 3 Octobre 1921 — gonflement du poignet droit — douleurs très vives — hyperesthésie cutanée.

La peau est en outre très irritée par une médication inopportune, le malade ayant fait plusieurs badigeonnages de teinture d'iode puis des applications de liniment sédatif.

En outre il prend de l'aspirine (3 grammes par jour), qui procure un soulagement momentané.

Algolane le 5 Octobre, après 2 jours d'abstention de médication locale en raison de l'état de la peau — suppression de l'aspirine.

La première application est un peu douloureuse — la seconde et les suivantes, quotidiennes, sont bien tolérées : XX gouttes par application, 2 applications par jour, soit XL gouttes.

Présence constante d'acide salicylurique dans les urines.

Le 8 Octobre, les pansements deviennent plus faciles, la rougeur de la peau diminue, le sommeil est meilleur.

Le 15 Octobre, le malade commence à se servir de sa main droite.

Observation N° 6

Goutte

(Dr. Larrouy)

J. R..., notaire

Antécédents arthritiques, gros mangeur — n'a pas eu d'accidents rhumatismaux.

Attaque de goutte le 17 Septembre 1921 ; début il y a 5 jours au gros orteil gauche ; douleur très vive, spontanée, permanente, gonflement, rougeur.

Traité dès le début (17 Sept.) par l'Algolane en applications locales sans médication interne : 2 applications par jour de XX gouttes chacune, soit XL gouttes par jour.

Le 18 — Apparition dans les urines de la matinée d'acide salicylurique. Amélioration marquée.

Le 20 — Le malade se sent très soulagé, dort bien, le gonflement diminue rapidement, la douleur persiste jusqu'au 21.

Le malade peut cependant recommencer un peu à marcher à cette date.

Observation N° 7

Lumbago

(Service du Docteur Coyon, Hôp. St.-Antoine)

M[lle] D..., 23 ans, femme de chambre, Salle Rostan, Lumbago « a frigore ».

La malade ayant pris froid le 27 Août au soir, s'est réveillée le 28 au matin avec de la douleur, de la raideur lombaire à droite.

Pas d'antécédents rhumatismaux.

Pas de température.

Pas de signes pulmonaires

Le 28, elle fait 2 applications de teinture d'iode sur la région douloureuse

A présenté le 29 à l'entrée une large zône d'érythème.

Aspirine, 0 gr. 50, 2 fois par jour.

Le 30, application d'Algolane, XXX gouttes

Le 31, » » » »

Le 31 au soir la malade a émis 1.100 centimètres cubes d'urine Réaction au perchlorure de fer, positive.

Douleur très atténuée — Sommeil calme et réparateur.

On fait une nouvelle application le 1er Septembre et la malade sort.

Observation N° 8

Lumbago Rhumatismal

(Note de M. le Dr. Mercier)

Madame P..., à Montmirail, 81 ans.

Rhumatisme chronique.

Crise de lumbago aigü.

Traitement immédiat par l'Algolane.

Disparition des douleurs après 6 heures d'applications, pas de rechute.

Observation N° 9

Lumbago Rhumatismal

(Note de M. le Dr. Mercier)

Monsieur C..., à Trefols, 45 ans.

Lumbago.

Echec complet du traitement local au salicylate de méthyle.

Application d'Algolane.— Soulagement immédiat puis guérison en 48 heures.

Observation N° 10

Nevralgie Intercostale

(Docteur Trotteski, à Clichy, Seine).

Malade âgée de 38 ans; profession : blanchisseuse.

Se plaint d'une douleur de son côté gauche, empêchant le sommeil.

A l'examen on constate les signes de *névralgie intercostale*, au niveau des 5e et 6e espaces intercostaux — douleur le long du trajet du nerfs — Rien à la colonne vertébrale — Appareil respiratoire indemne — Cœur et aorte : rien à noter — Albumine : néant — Examen des réflexes : rien à noter. Antécédents : pas de syphilis.

Traitée par l'application de l'Algolane liquide et enveloppements.

Après 2 jours de traitement : amélioration — douleurs très diminuées d'intensité. La dernière nuit la malade a pu dormir.

Aucune réaction locale.

Le traitement est poursuivi pendant 8 jours. Guérison.

Au cours du traitement : présence d'acide salicylurique dans les urines.

Observation N° 11

Rhumatisme articulaire aigu avec localisation cardiaque chez une femme enceinte

(Docteur Lévy, de Paris)

Madame B...., 25 ans primipare.

Antécédents héréditaires : Parents vivants, soit disant en bonne santé — 1 frère tué à l'ennemi — deux frères vivants en bonne santé — une sœur secondipare vivante.

Antécédents personnels : Née à terme – 1re dent à 7 mois — 1er pas à 1 an ; aurait eu une broncho-pneumonie à 4 ans.

A 8 ans première crise de rhumatisme articulaire aigu qui l'a forcée à garder le lit 2 mois ; à 9 ans rougeole sans complication.

Réglée à 13 ans : règles indolores, régulières, durée 8 jours.

A 15 ans seconde crise de rhumatisme articulaire aigu, à la suite de laquelle elle présente un peu de dyspnée d'effort et parfois des « palpitations ».

Mariée à 22 ans — pas d'avortements.

Dernières règles : 8 — 18 Janvier.

10 Août. — La gestation à été bien supportée jusqu'au 8 Octobre date à laquelle la malade fut prise brusquement d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Etat actuel. — Les articulations métacarpiennes, métacarpo-phalangiennes et tarso-métatarsiennes sont considérablement tendues, rouges et douloureuses. A l'auscultation les bruits du cœur sont sourds, le premier bruit soufflant et prolongé.

Salicylate de soude 0 gr. 50 pour 1 paquet, n° 4, à prendre dans la journée.

11 Août.— La malade présente, à la suite de l'ingestion de salicylate, un œdème douloureux de la face et des paupières.

On continue cependant le salicylate à la dose de 1 gramme par jour en 4 paquets ; régime lacté.

13 Août.— La malade présente des éruptions urticariennes sur les membres inférieurs. Le salicylate est immédiatement supprimé les articulations sont toujours tendues, rouges et douloureuses ; l'œdème de la face persiste.

14 Août.— A l'auscultation, le premier bruit est fortement soufflé ; le second bruit dédoublé et claqué. Devant l'échec de la médication salicylée, nous décidons de recourir aux applications externes «loco dolenti», de l'Algolane, suivant la méthode communiquée par notre excellent ami M. Merlin : Application biquotidienne au pinceau d'Algolane, suivie d'occlusion immédiate par coton cardé ordinaire recouvert lui-même d'un imperméable.

15 Août.— *Analyse d'urine* : albumine : 0 — apparition d'acide Salicylurique – Sucre : 0 — La douleur semble diminuer.

16 Août.— Rémission quasi-totale de la douleur ; les signes cardiaques diminuent : le 1er bruit toujours soufflé, le second bruit normal. L'œdème de la face et l'urticaire ont disparu. Urine émise : 1.300 centimètres cubes.

18 Août.— Les articulations ont repris leur aspect normal. Cependant la malade se plaint d'endolorissement des régions atteintes et de « picotements » au lieu des applications.

Seule l'articulation métatarso-phalangienne droite présente un léger érythème dû, peut-être, à une application trop abondante d'Algolane.

20 Août.— La malade a repris ses occupations, la gestation suit son cours normal.

Observation N° 12

Rhumatisme gonococcique

Echec

(Note du Docteur Mercier)

Monsieur G..., à Montmirail, 21 ans.

Rhumatisme gonococcique.

Le traitement par l'Algolane n'a donné qu'un résultat insignifiant, après échec complet du traitement salicylé ordinaire.

CONCLUSIONS

1°. — Le salicylate de Dioxyisobutyrate de propyle (Algolane) peut être employé avec succès dans tous les cas où sont indiquées les préparations salicylées classiques (salicylate de soude, salicylate de méthyle), c'est-à-dire, non seulement dans le rhumatisme articulaire aigu, mais aussi dans les affections rhumatismales : lumbago, névralgies intercostales « a frigore » et dans les rhumatismes goutteux.

2°. — Son action thérapeutique est obtenue avec des doses très faibles ; étant donné sa faible toxicité, la dose toxique est très éloignée de la dose thérapeutique.

3°.— Son absorption par voie cutanée est rapide et importante, son action est générale (Action sur les localisations cardiaques).

4°.— Il ne possède aucune action irritante locale, même à doses massives fréquemment répétées.

5°.— On l'utilise sans l'adjonction d'aucun excipient ou correctif ; contrairement au salicylate de méthyle, il présente une odeur légère et nullement désagréable, ce qui rend son emploi commode tant à l'hôpital que dans la clientèle de ville.

Vu : le Président de la thèse :
G. POUCHET

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL